

# ホリナート錠25mg「サワイ」

**【光学活性体】**

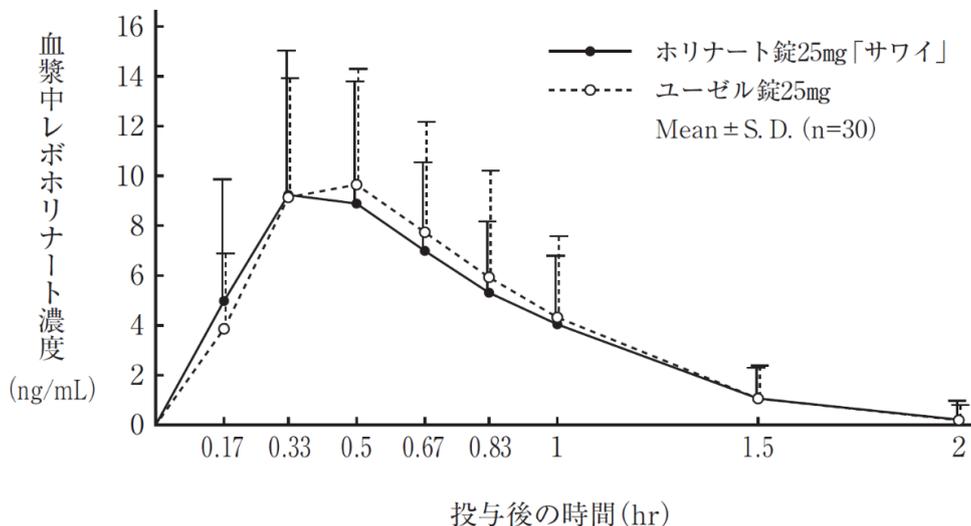
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号
採血時点	0、0.17、0.33、0.5、0.67、0.83、1、1.5、2 hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	ホリナート錠25mg「サワイ」
標準製剤	ユーゼル錠25mg

ホリナート錠25mg「サワイ」とユーゼル錠25mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(ホリナートとして25mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、ホリナートの光学活性体(1体)であるレボホリナートの血漿中濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUCt、Cmax)について統計解析を行った結果、Cmaxは対数値の平均値の差の90%信頼区間がlog(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、また、AUCtは対数値の平均値の差がlog(0.90)~log(1.11)の範囲内であり、かつ、溶出試験で溶出挙動が類似していることから、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-2hr</sub> (ng・hr/mL)
ホリナート錠25mg「サワイ」	10.90 ± 5.42	0.5 ± 0.3	0.6 ± 1.2	7.82 ± 3.24
ユーゼル錠25mg	11.20 ± 4.83	0.5 ± 0.3	0.3 ± 0.1	8.06 ± 3.73

(Mean ± S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC <sub>0-2hr</sub>	log(1.05)	log(0.88)~log(1.27)
Cmax	log(0.96)	log(0.82)~log(1.11)

血漿中濃度ならびにAUCt、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

【活性代謝物】

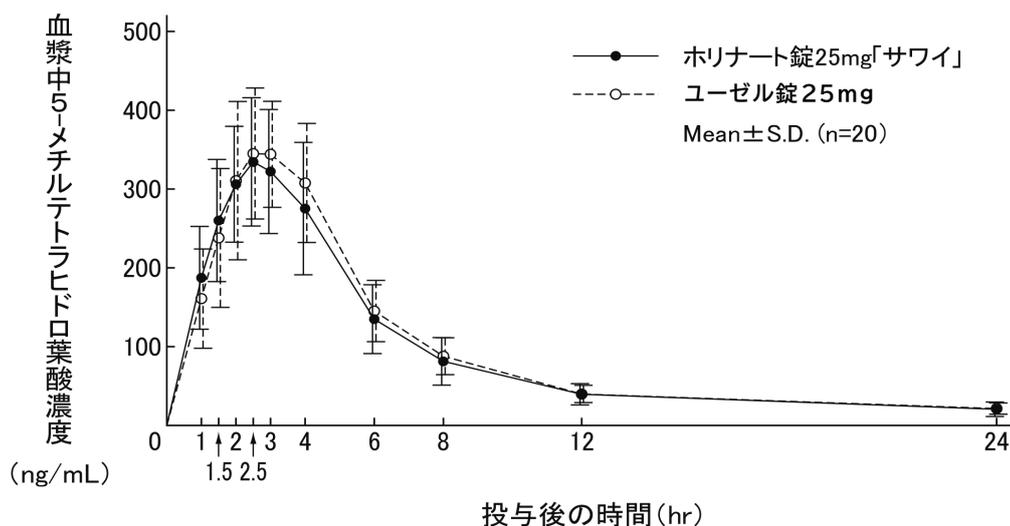
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号
採血時点	0、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	ホリナート錠25mg「サワイ」
標準製剤	ユーゼル錠25mg

ホリナート錠25mg「サワイ」とユーゼル錠25mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(ホリナートとして25mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、ホリナートの活性代謝物である5-メチルテトラヒドロ葉酸の血漿中濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUCt、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-24hr</sub> (ng・hr/mL)
ホリナート錠25mg「サワイ」	357.9±72.1	2.6±0.8	8.4±2.5	2198.5±556.3
ユーゼル錠25mg	376.8±65.1	2.9±0.6	8.3±2.0	2287.8±461.4

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC <sub>0-24hr</sub>	$\log(0.95)$	$\log(0.88) \sim \log(1.02)$
Cmax	$\log(0.94)$	$\log(0.88) \sim \log(1.01)$

血漿中濃度ならびにAUCt、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。